



(19) SU (11) 1827797 (13) A3

(51) 6 A 61 K 9/08, 31/245

Комитет Российской Федерации
по патентам и товарным знакам.

ВСЕРОССИЙСКАЯ
ПАТЕНТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ
БИБЛИОТЕКА

(2) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ
к патенту

(21) 4927797/14 (22) 30.04.91
 (46) 20.05.96 Бюл. № 14
 (12) Леонидов Н.Б.
 (71) Временный межотраслевой научно-технический коллектива "Биоффект"
 (73) Леонидов Н.Б.
 (56) Машковский М.Д. Лекарственные средства, т.д. с.332-333.
 (34) ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ АНЕСТЕЗИИ ГЛАЗ
 (37) Изобретение относится к фармации и может быть использовано в медицине для

анестезии глаз. Целью изобретения является повышение местноанестезирующей активности, снижение побочного действия, увеличение сроков годности за счет повышения стабильности лекарственного препарата. Цель достигается за счет того, что лекарственный препарат для анестезии глаз содержит в качестве действующего вещества β -форбук дикамила и растворитель при следующих соотношениях компонентов, мас.-%: β -форбук дикамила 0,05 - 0,5; растворитель 99,5 - 99,95.

SU 1827797 A3

1827797 A3

SU

BEST AVAILABLE COPY

3

1627797

4

Изобретение относится к фармации и может быть использовано в медицине для анестезии глаз.

Целью изобретения является повышенное местноанестезирующей активности, снижение побочного действия и увеличение сроков годности за счет повышения стабильности лекарственного препарата.

Цель достигается за счет того, что лекарственный препарат для анестезии глаз содержит в качестве действующего вещества β -форму дикайна и фармацевтический растворитель при следующем соотношении компонентов, в мас.-%:

β -Форма дикайна 0,05-0,5

Фармацевтический растворитель 89,15-99,95

В качестве фармацевтического растворителя может быть использован любой растворитель, применяемый для приготовления глазных капель.

В отличие от прототипа предложенный лекарственный препарат для анестезии глаз в качестве действующего вещества содержит β -форму дикайна, ранее не применявшуюся в медицинской, в том числе в глазной практике.

β -Форма гидрохлорида 2-диметиламиноэтилового амида п-бутиламинобензойной кислоты (дикаизона) известна как вновь синтезированное биологически активное вещество.

β -Форма дикайна представляет собой мельчайший кристаллический порошок белого цвета, растворимый в воде и спирте, практически растворимый в эфире. В отличие от известного фармацевтического дикайна β -форма растворима в хлороформе. Водный раствор (1%) имеет значение pH в пределах 4,5-6,0. Новая кристаллическая модификация дикайна (β -форма) характеризуется одним эндотермическим эффектом плавления при 148,6±0,3°C и следующими значениями механических расстояний d и относительных интенсивностей рефлексов:

Лотн	d, Å	Лотн	d, Å	
3	26,140	1	4,137	
100	12,755	5	4,001	50
27	8,538	3	3,949	
6	6,380	5	3,828	
2	6,117	3	3,585	
6	5,644	7	3,515	
12	5,491	3	3,427	55
58	5,096	3	3,342	
17	4,874	3	3,310	
10	4,486	3	3,170	
15	4,244	4	3,150	
7	4,418	4	3,149	

1	3,054	1	2,514
2	2,979	1	2,454
1	2,944	1	2,419
5	2,903	1	2,346
4	2,824	1	2,308
2	2,788	1	2,296
1	2,782	1	2,232
2	2,744	1	2,166
10	2,678	1	2,008
1	2,631	2	1,953
1	2,570	1	1,691
1	2,534	1	1,584

Способ получения новой кристаллической модификации дикайна (β -формы) заключается в том, что раствор фармацевтического дикайна в воде или органическом растворителе или в их смеси охлаждают хладагентом со скоростью не выше 8°C/мин до полной кристаллизации раствора с последующим отделением полученных кристаллов и их сушкой. При этом в качестве органического растворителя может быть использован этилов, а в качестве хладагента жидкий азот, сушка может быть осуществлена вакуумированием при давлении не выше 10⁻⁴ мм рт.ст.

Выбор концентрации β -формы дикайна обусловлен тем, что только в указанном интервале концентраций проявляется высокий местноанестезирующий эффект, не сопровождаемый побочными действиями.

При концентрации β -формы дикайна ниже 0,05% местноанестезирующий эффект лекарственного препарата резко снижается, а при концентрации выше 0,5% наблюдаются признаки побочного действия - болезнность и матовость поверхности глазного яблока.

Лекарственный препарат может содержать алкильное производное целлюлозы (метил, этил, пропил и т.д.), поскольку все они вызывают увеличение вязкости капель, что способствует наиболее эффективному использованию действующего вещества.

Лекарственный препарат (глазные капли) готовят следующим образом. В емкость загружают рассчитанное количество β -формы дикайна. В другую емкость загружают рассчитанное количество натрия хлорида, добавляют 1/4 объема воды очищенной и перемешивают. После растворения вещества все растворы сливают в одну емкость, добавляют воды очищенной до заданного объема и перемешивают.

Полученные растворы разливают в сухие стерильные флаконы, укупоривают стерильными пробками и стерилизуют насыщенным водяным паром под давлением при 120°C в течение 8 мин. Хранят препарат при темпе-

BEST AVAILABLE COPY

5

1827797

6

ратуре не выше 25°C в защищенном от света месте. Срок годности 12 мес. (срок наблюдения).

Высокая местновместезирующая активность β -формы дикамина позволяет снизить его концентрацию в лекарственном препарате в сравнении с прототипом в три и более раз и, таким образом, значительно уменьшить токсичность препарата.

Лекарственный препарат с метилцеллюлозой готовили следующим образом. К рассчитанному количеству метилцеллюлозы добавляют 1/2 объема воды очищенной и помещают в холодильник на 10–12 ч для набухания и растворения, после чего рас-

**Ф о р м у л а и з о б р а т е н и я
Л Е К А Р С Т В Е Н Н Ы Й П Р Е П А Р А Т ДЛЯ
А Н Е С Т Е З И И Г Л А З**

Лекарственный препарат для анестезии глаз, содержащий дикамин и растворитель, отличающийся тем, что, с целью повышения местновместезирую-

щей фильтруют. В емкость загружают рассчитанное количество β -формы дикамина. В другую емкость загружают рассчитанное количество катализа хлорида, добавляют 1/4 объема воды очищенной и перемешивают. После растворения вещества все растворы сливают, добавляют воды очищенной до заданного объема и перемешивают.

Полученные объемы разливают в сухие стерильные флаконы, укупоривают стерильными пробками и стерилизуют насыщенным водяным паром под давлением при 120°C в течение 8 мин. Хранят препарат при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте. Срок годности 12 мес.

щей активности, снижения побочного действия и увеличения сроков годности за счет повышения стабильности. в качестве действующего вещества он содержит β -форму дикамина при следующем соотношении компонентов, мас.-%: β -форма дикамина 0,05 - 0,5; растворитель 99,5 - 99,95.

20

25

Редактор

Составитель Н.Леонидов
Техред М.Моргентал

Корректор

Л.Пилипенко

Заказ 295

Тираж
НПО "Поиск" Роспатента
113035, Москва, Ж-35, Рязанская наб., 4/5

Подписьное

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул.Гагарина, 101

BEST AVAILABLE COPY

(19) SU (11) 1827797 (13) А3

(51) 6 A61K9/08, A61K31/245



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ
(РОСПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту СССР

Статус: по данным на 19.09.2005 - прекратил действие, но может быть восстановлен

(14) Дата публикации: 1996.05.20

(21) Регистрационный номер заявки: 4927859/14

(22) Дата подачи заявки: 1991.04.30

(46) Дата публикации формулы изобретения:
1996.05.20(56) Аналоги изобретения: Машковский М.Д.
Лекарственные средства, т.1, с.332-333.(71) Имя заявителя: Временный
межотраслевой научно-технический
коллектив "Биоэффект"

(72) Имя изобретателя: Леонидов Н.Б.

(73) Имя патентообладателя: Леонидов
Н.Б.

(54) ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ АНЕСТЕЗИИ ГЛАЗ

Изобретение относится к фармации и может быть использовано в медицине для анестезии глаз. Целью изобретения является повышение местноанестезирующей активности, снижение побочного действия, увеличение сроков годности за счет повышения стабильности лекарственного препарата. Цель достигается за счет того, что лекарственный препарат для анестезии глаз содержит в качестве действующего вещества β -форму дикаина и растворитель при следующем соотношении компонентов, мас. %: β -форма дикаина 0,05 - 0,5; растворитель 99,5 - 99,95.

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Изобретение относится к фармации и может быть использовано в медицине для анестезии глаз.

Целью изобретения является повышение местноанестезирующей активности, снижение побочного действия и увеличение сроков годности за счет повышения стабильности лекарственного препарата.

Цель достигается за счет того, что лекарственный препарат для анестезии глаз содержит в качестве действующего вещества β -форму дикаина и фармацевтический растворитель при следующем соотношении компонентов, в мас. β -Форма дикаина 0,05-0,5

Фармацевтический растворитель 99,15-99,95

В качестве фармацевтического растворителя может быть использован любой растворитель, применяемый для приготовления глазных капель.

В отличие от прототипа предложенный лекарственный препарат для анестезии глаз в качестве

BEST AVAILABLE COPY

действующего вещества содержит β -форму дикаина, ранее не применяемую в медицинской, в том числе в глазной практике.

β -Форма гидрохлорида 2-диметиламиноэтилового эфира п-бутиламинобензойной кислоты (дикаина) известна как вновь синтезированное биологически активное вещество.

β -Форма дикаина представляет собой мельчайший кристаллический порошок белого цвета, растворимый в воде и спирте, практически нерастворимый в эфире. В отличие от известного фармаколейного дикаина β -форма растворима в хлороформе. Водный раствор (1%) имеет значение pH в пределах 4,5-6,0. Новая кристаллическая модификация дикаина (β -форма) характеризуется одним эндотермическим эффектом плавления при $148,6 \pm 0,3^\circ\text{C}$ и следующими значениями

межплоскостных расстояний d и относительных интенсивностей рефлексов: $J_{\text{отн}} d, \frac{\text{d}}{\text{A}}, J_{\text{отн}} d, \frac{\text{d}}{\text{A}} 3 28,140 1 4,137 100 12,755 5 4,001 27 8,538 3 3,949 6 6,380 5 3,828 2 8,117 3 3,585 6 5,644 7 3,515 12 5,491 3 3,427 56 5,096 3 3,342 17 4,874 3 3,310 10 4,486 3 3,170 15 4,244 4 3,156 7 4,418 4 3,149 1 3,064 1 2,514 2 2,979 1 2,454 1 2,944 1 2,419 1 2,903 1 2,346 4 2,824 1 2,308 2 2,798 1 2,256 1 2,762 1 2,232 2 2,744 1 2,166 2 2,678 1 2,008 1 2,631 2 1,953 1 2,570 1 1,691 1 2,534 1 1,584$

Способ получения новой кристаллической модификации дикаина (β -формы) заключается в том, что раствор фармаколейного дикаина в воде или органическом растворителе или в их смеси охлаждают хладагентом со скоростью не ниже $8^\circ\text{C}/\text{мин}$ до полной кристаллизации раствора с последующим отделением полученных кристаллов и их сушкой. При этом в качестве органического растворителя может быть использован этанол, а в качестве хладагента жидкий азот, сушка может быть осуществлена вакуумированием при давлении не выше 10^{-2} мм рт.ст.

Выбор концентрации β -формы дикаина обусловлен тем, что только в указанном интервале концентраций проявляется высокий местноанестезирующий эффект, не сопровождаемый побочными действиями.

При концентрации β -формы дикаина ниже 0,05% местноанестезирующий эффект лекарственного препарата резко снижается, а при концентрации выше 0,5% наблюдаются признаки побочного действия - волнистость и матовость поверхности глазного яблока.

Лекарственный препарат может содержать алкильное производное целлюлозы (метил, этил, пропил и т.д.), поскольку все они вызывают увеличение вязкости капель, что способствует наиболее эффективному использованию действующего вещества.

Лекарственный препарат (глазные капли) готовят следующим образом. В емкость загружают рассчитанное количество β -формы дикаина. В другую емкость загружают рассчитанное количество натрия хлорида, добавляют 1/4 объема воды очищенной и перемешивают. После растворения вещества все растворы сливают в одну емкость, добавляют воды очищенной до заданного объема и перемешивают.

Полученные растворы разливают в сухие стерильные флаконы, укупоривают стерильными пробками и стерилизуют насыщенным водяным паром под давлением при 120°C в течение 8 мин. Хранят препарат при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте. Срок годности 12 мес. (срок наблюдения).

Высокая местноанестезирующая активность β -формы дикаина позволяет снизить его концентрацию в лекарственном препарате в сравнении с прототипом в три и более раз и, таким образом, значительно уменьшить токсичность препарата.

Лекарственный препарат с метилцеллюлозой готовили следующим образом. К рассчитанному количеству метилцеллюлозы добавляют 1/2 объема воды очищенной и помещают в холодильник на

1827797

Стр. 3 из 4

10-12 ч для набухания и растворения, после чего раствор фильтруют. В емкость загружают рассчитанное количество β -формы дикаина. В другую емкость загружают рассчитанное количество натрия хлорида, добавляют 1/4 объема воды очищенной и перемешивают. После растворения вещества все растворы сливают, добавляют воды очищенной до заданного объема и перемешивают.

Полученные объемы разливают в сухие стерильные флаконы, укупоривают стерильными пробками и стерилизуют насыщенным водяным паром под давлением при 120°C в течение 8 мин. Хранят препарат при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте. Срок годности 12 мес.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Лекарственный препарат для анестезии глаз, содержащий дикаин и растворитель, отличающийся тем, что, с целью повышения местноанестезирующей активности, снижения побочного действия и увеличения сроков годности за счет повышения стабильности, в качестве действующего вещества он содержит β -форму дикаина при следующем соотношении компонентов, мас. β -форма дикаина 0,05 0,5; растворитель 99,5 99,95.

BEST AVAILABLE COPY

1827797

Стр. 4 из 4

ИЗВЕЩЕНИЯ ОБ ИЗМЕНЕНИИ ПРАВОВОГО СТАТУСА

Код изменения правового статуса	Р44A - Прекращение действия авторского свидетельства СССР на изобретение на территории Российской Федерации и выдача патента Российской Федерации на изобретение на оставшийся срок
Номер бюллетеня	15/1997
Дата публикации бюллетеня	1997.05.27
(73) Имя патентообладателя	ЛЕОНИДОВ Н.Б.
Документ	<u>В формате PDF</u>
Код изменения правового статуса	ММ4A
Пояснение	Досрочное прекращение действия патентов РФ из-за неуплаты в установленный срок пошлин за поддержание патента в силе
Дата публикации бюллетеня	2005.01.10
Номер бюллетеня	200501
Дата прекращения действия патента	2004.05.01